

Aus dem pathologischen Institut der Universität Zürich
Direktor: Prof. Dr. E. Uehlinger

Purpura cerebri nach Efocainanästhesie

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde
der medizinischen Fakultät der Universität
ZÜRICH

Vorgelegt von
OSKAR GEEL
von Sargans/St. Gallen

Genehmigt auf Antrag von Prof. Dr. E. Uehlinger

Zürich 1954
Druck von Benno Schwabe & Co.
Basel



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41507226_0079

Aus dem pathologischen Institut der Universität Zürich
Direktor: Prof. Dr. E. Uehlinger

Purpura cerebri nach Efocainanästhesie

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde
der medizinischen Fakultät der Universität
ZÜRICH

Vorgelegt von
OSKAR GEEL
von Sargans/St. Gallen

Genehmigt auf Antrag von Prof. Dr. E. Uehlinger

Zürich 1954
Druck von Benno Schwabe & Co.
Basel



Erschienen in den «Helvetica Chirurgica Acta» Vol. 22, 1955, Fasc. 3

Die Versuche, lang anhaltende Schmerzen durch relativ kurz wirksame Analgetica in protrahiert resorbierbaren, öligen Lösungen zu bekämpfen, haben oft zu Mißerfolgen geführt, weil die Schmerzausschaltung häufig unvollständig und vor allem unsteuerbar gewesen ist.

In den letzten Jahren ist eine gesättigte Lösung eines wasserunlöslichen Anaestheticums in einem nicht-toxischen, organischen Lösungsmittel (Propylen-Glykol), genannt *Efocain*, von der Firma Fougere & Co. Inc., New York, in den Handel gebracht worden. Seine Zusammensetzung ist folgende:

Procain	1 %	} Anaesthetica
Procain hydrochloricum	0,25%	
Butyl-p-aminobenzoat	5 %	
Polyäthyl-Glykol-300	2 %	} mit Wasser mischbare Lösungs-
Propylen-Glykol	78 %	
Natrium-Metabisulfit	0,1%	} Konservierungsmittel
Phenyl-Quecksilberborat	1 : 25 000	

Die ziemlich visköse Lösung breitet sich in den umliegenden Geweben nur schlecht aus, so daß der erwünschte Erfolg nur dann eintritt, wenn die Injektion am Nervenstamm selbst vorgenommen wird. Beim Kontakt mit den Gewebsflüssigkeiten bildet das Efocain, durch Ausfällung der aktiven Substanzen, ein Depot-Anaestheticum, dessen Wirkung 6-12 Tage anhält.

Auf Grund ihrer Untersuchungen kommen *Jason* und *Shafel* zum Schluß, daß die Schmerzunterbrechung in den Zwischenrippen- und Paravertebrälräumen die Methode der Wahl ist zur Schmerzausschaltung in der Bauchchirurgie. Lokale oder allgemeine Reaktionen wurden keine beobachtet. Ueber die Verwendung dieses Mittels in der Thoraxchirurgie berichten *Deaton* und *Bradshaw*. Durch eine schmerzfreie Atmung nach chirurgischen Eingriffen am Thorax und Oberbauch wurde eine approximative Erhöhung der Vitalkapazität um 23% festgestellt (*Puderbach*). Die Wundheilung ist normal.

Diese günstigen Mitteilungen veranlaßten mich, das Efocain bei der chirurgischen Behandlung der Lungentuberkulose einzusetzen. Durch eine andauernd schmerzfreie Atmung sollte die postoperative Atelektase möglichst verhindert, die Vitalkapazität erhöht, der Kreislauf tunlichst entlastet werden. Neben diesen, oft für den Erfolg einer Operation entscheidenden Faktoren ergab sich der weitere Vorteil einer Reduktion oder Ausschaltung

der Morphinumderivate zur postoperativen Schmerzbekämpfung. So ging ich dazu über, bei der Resektionsbehandlung der Lungentuberkulose am Schluß der Operation, von der eröffneten Pleurahöhle aus, die dem Operationsgebiet entsprechenden Intercostalnerven in 5–8 cm Abstand von der Wirbelsäule mit Efocain zu blockieren. Die ersten so behandelten Patienten zeigten gegenüber den Kontrollen keine Störung der postoperativen Heilungsvorgänge, doch konnte eine Reduktion der Morphinumderivate nicht erzielt werden. Bei zwei weiteren Patienten beobachtete ich äußerst schmerzhafte, mit Morphin kaum zu lindernde Intercostalneuralgien der blockierten Intercostalnerven, die am fünften bzw. am siebenten postoperativen Tag schlagartig verschwanden und in der Folge keine Dauerschädigung hinterließen.

Letale Efocainschäden sind im frühern Schrifttum nicht gemeldet worden. Ich hatte Gelegenheit, im Jahre 1953 erstmals einen tödlichen Efocainschaden zu beobachten. Im Anschluß an eine Efocainblockade zur postoperativen Schmerzausschaltung nach einer Segmentresektion bei einer cavernösen Tertiärtuberkulose erlebte ich bei einem Patienten, nach einem freien Intervall von 30 Stunden, eine Tetraplegie, die sich zum vollen organischen Syndrom verschlimmerte und zum Tode führte. Krankengeschichte und Sektionsbefund sollen in extenso wiedergegeben werden:

B. Gildo, 38jährig, gestorben 25. April 1953, SNr. 297/53. Der 1915 geborene Patient stammt aus einer mit Tuberkulose unbelasteten Familie. Mit 17 Jahren erkrankt er 1932 an einer rechtsseitigen Brustfellentzündung. Das Pleurapunktat enthält Tuberkelbazillen. Nach einer viermonatigen Höhenkur bleibt er in ambulanter Kontrolle und leistet als Hilfsdienstpflichtiger bei HD Fl. Beob. Aktivdienst. Durchleuchtungen im Dezember 1943 und April 1944 ergeben keine krankhaften Lungenveränderungen. Anfangs April 1945 Erkältung, die bei Dienstantritt am 7. April 1945 verschwunden ist. Letzter Aktivdienst vom 7. April bis 15. Mai 1945, als Postenchef an der Landesgrenze. Die Arbeit ist wegen der zahlreichen Grenzübertritte ziemlich anstrengend. 18 Tage nach der Entlassung tritt eine Hämoptoe auf, die sich am folgenden Tag wiederholt, worauf am 5. Juli 1945 der zugezogene Arzt eine rechtsseitige Spitzentuberkulose mit infraclaviculärer cavernöser Einschmelzung feststellt. Erste Sanatoriumskur vom 28. August 1945 bis 31. Januar 1946. In der Folge unterzieht sich der Patient zu Hause regelmäßigen fachärztlichen Kontrolluntersuchungen. Im Dezember 1952 wird, bei subjektivem Wohlbefinden, in der rechten Lungenspitze wieder eine offene kirschgroße Caverne festgestellt. Am 17. Februar 1953 Antritt einer zweiten Höhenkur im Militärsanatorium Arosa.

Nach Vorbehandlung mit einer kombinierten Chemotherapie (PAS 384 g per infusionem und Streptomycin 19 g) entschließt man sich zur Segmentresektion. Diese wird am 20. April 1953 in Intratrachealnarkose durchgeführt. Aus dem Operationsbericht sei erwähnt: «Die Pleura ist über allen Lappen stark verwachsen. Über apicalem und posteriorem Segment sind die Verwachsungen sehr derb und müssen zum Teil scharf durchtrennt werden. Mittel- und Unterlappen weisen keine Veränderungen auf. Apicales und posteriores Segment sind stark geschrumpft, derb anzufühlen. Die Segmentarterie läßt sich trotzdem gut darstellen, ligieren und durchtrennen. Der posteriore Segmentbronchus zeigt gemeinsamen Abgang mit dem apicalen Segmentbronchus. Die hintere Segmentarterie zum posterioren Segment wird ebenfalls ligiert und durchtrennt. Beide Segmente werden außerdem, unter

gleichzeitiger Ligatur der Venen, ausgeschält. Der Segmentbronchusstumpf wird nach *Klinckenbergh* versorgt, mit dem umgebenden Lungengewebe gedeckt, die Segmentwundfläche mit Zwirknopfnähten wieder geschlossen. Die Restlunge dehnt sich sehr gut aus. Es besteht keine Bronchus- oder Parenchymfistel.» Dauer der Operation 2½ Stunden.

Die Intratrachealnarkose wird nach einer Vorbereitung mit 100 mg Nembutal, Dilaudid 1 cm³ und Atropin 0,005 mg mit Lachgas- und Sauerstoffgemisch und unter Verwendung von total 0,6 g Pentothal, 43 mg Curare, 65 mg Dolantin komplikationslos durchgeführt. Gesamtdauer 3 Stunden. Um die postoperativen Schmerzen möglichst auszuschalten, werden am Schluß der Operation die Intercostalnerven 2-8, unter Kontrolle des Auges und wiederholter Aspiration, durch die Thoraxhöhle ca. 8 cm paravertebral mit je 1,5 cm³ Efocain blockiert.

Nach der Operation erwacht der Patient unauffällig aus der Narkose, ist gut ansprechbar und aufgeräumt, klagt nur über geringe Schmerzen. Blutdruck 130/95 mm Hg, Puls 80, Temperatur 37,8°. Dauernde Sauerstoffzufuhr. 24 Stunden nach der Operation ist der Patient psychisch normal, hat Mühe spontan Wasser zu lösen. Leukocyten 12 000, Temperatur 36,4°, Blutdruck 150/100 mm Hg, Puls 128, Atmung 24. 30 Stunden nach der Operation wird der Patient schläfrig, dösigt, gibt aber auf Anruf noch klare Auskunft. Temperatur 38,8°, Blutdruck 190/90 mm Hg, Puls 140, Atmung 24. Geringe livide Hautfarbe. Die Röntgenkontrolle zeigt eine fast vollständige Entfaltung der rechten Lunge und ein geringes Pleuraexsudat. 48 Stunden postoperativ ist der Patient nicht mehr ansprechbar. Die Atmung wird oberflächlich, die Cyanose stärker. Temperatur 39,5°, Blutdruck 190/80 mm Hg, Puls 140, Atmung 24. Die Blase ist atonisch, der Sphincter ani erschlafft. Stereotype Bewegungen der rechten Hand und der mimischen Muskulatur. Unstillbarer Singultus. Die unteren Gliedmaßen sind vollständig gelähmt. Patellar- und Achillessehnenreflex fehlen beidseits, Babinski, Gordon und Oppenheim keine Reaktion. Cremaster- und Bauchdeckenreflexe nicht auslösbar. Tonus schlaff. Bewegungen der oberen Extremität spontan. Tonus der Muskulatur normal. Triceps-, Biceps- und Radialisreflexe sind beidseits schwach auslösbar.

Die Lumbalpunktion ergibt einen Liquordruck von 150 mm H₂O, Queckenstedt positiv, 4/3 Zellen, Nonne negativ, Pandy leicht positiv, Gesamteiweiß 30 mg%, Globulin 6 mg%, Albumin 24 mg%, Eiweißquotient 0,25. Kurvenverlauf der Goldsol-Reaktion normal. Keine Bakterien.

Am 3. Tag Tetraplegie und Somnolenz unverändert. Temperatur 37,5°, Blutdruck 180/135 mm Hg, Puls 128, Atmung 24.

Am 4. Tag leichtere Auslösbarkeit der Reflexe, vor allem links. Psyche klarer. Kreislauf und Atmung unverändert.

Am 5. Tag leichte Remission. Temperatur 37,8°, Blutdruck 160/120 mm Hg, Puls 120, Atmung 28.

Am 6. Tag Rückfall, rasche Verschlechterung des Allgemeinzustandes mit schwerstem organischem Psychosyndrom. Versagen des Kreislaufes und Cheyne-Stokes-Atemtypus. Eintritt des Todes.

Die Autopsie ergibt folgenden Befund:

Todesursache: Schwerste *Purpura cerebri*, besonders der Marksubstanz der Großhirnhälften und des Balkens. Tetraplegie. Blasenlähmung. Dilatierte Blase.

Femoralvenenthrombose beidseits, Thrombose des Plexus prostaticus. Terminale Embolie in die mittleren Äste des rechten Lungenoberlappens. Lungenödem, Hypostase und hypostatische Bronchopneumonie im rechten Lungenunterlappen.

Befund: Status nach Efocaininjektion in die Intercostalräume rechts am 20. April 1953.

Chronische cavernöse Lungentuberkulose. Status nach *Resektion des apico-posterioren Segmentes* des rechten Oberlappens wegen einer walnußgroßen starrwandigen Tertiärcaverne. Bis erbsgroße, wohl abgekapselte, frischere und ältere Kreideherde, teilweise vom Bau der Puhlschen Herde, in den Restabschnitten des rechten Lungenoberlappens. Kirschgroßer, zentral erweichter und fibrös abgekapselter bohnengroßer Käseherd im linken Lungenoberlappen. Pleuritis chronica fibrosa adhaesiva totalis dextra.

Verkalkter tuberkulöser Primärkomplex im rechten Lungenunterlappen, mit verkalkten rechtsseitigen Bifurkationslymphknoten.

Dilatatio cordis. Subendokardiale Blutungen. Schlaffes Myokard. Stauungsorgane. Verfettung der Leber. Nagelgroße hämorrhagische Erosionen im Bulbus duodeni. Entzündliche Schwellung der tracheobronchialen Lymphknoten und der Milz. Atrophischer Leistenhoden rechts.

Dem *Sektionsprotokoll* seien in extenso folgende Angaben entnommen:

Leiche eines 38jährigen, ziemlich großen Mannes von proportioniertem, leptosomem Körperbau, in mittlerem Allgemeinzustand. An den abhängigen Körperpartien reichlich konfluierende, violette Totenflecken. Hautturgor gut. An Gesicht und Armen reichliche Epheliden. Auf der rechten Thoraxseite, auf Höhe des 4. Intercostalraumes, typischer, mit Knopfnähten verschlossener Gürtelschnitt.

Schädelsektion: Kalotte ovalär, 3–7 mm dick. Dura mit dem Schädeldach verwachsen, Innenfläche glatt. Pia mater zart, durchscheinend, leicht ablösbar. Keine Blutungen. Sinus frei. Basale Hirnarterien zart. Gehirn ziemlich groß. Windungen und Furchen normal. Auf dem Horizontalschnitt zeigt sich ein überaus eindruckliches Bild: Die weiße Marksubstanz des Großhirns, einschließlich die innere Kapsel, ist symmetrisch, dicht mit nicht abwischbaren Blutpunkten übersät. Die größten Blutpunkte erreichen 1 mm. Die graue Substanz der Rinde und der Stammganglien weist nur vereinzelte undeutliche Blutpünktchen auf. Besonders dicht liegen die Blutungen im Bereich des Corpus callosum, bis 30 pro cm³, gegenüber 10–15 cm³ in den übrigen Abschnitten. Auch im Kleinhirn finden sich solche Blutpunkte in gelockerter Verteilung, in Pons und Medulla oblongata nur noch vereinzelte. Keine größeren Zerstörungsherde. Gewebsfeuchtigkeit etwas erhöht. Ventrikel mittelweit, mit klarem Liquor gefüllt. Plexus und Ependym zart.

Mittelohren trocken, Trommelfelle intakt.

Hypophyse bohnen groß.

Die *Rückenmarksumhüllungen* sind normal. Auf Schnitt erweist sich das Rückenmark als sehr turgeszent und quillt sofort stark über die Schnittfläche vor. Die Schmetterlingsform der grauen Substanz ist nur schlecht erkennbar. Auch hier finden sich im obren Thorakalmark pro Querschnitt etwa 5, im unteren Thorakalmark 2–3 regellos verteilte, nicht abwischbare Blutpunkte.

Brust- und Bauchsektion: Rechte Lunge vollständig, stumpf ziemlich leicht lösbar, mit der Thoraxwand verwachsen, gut entfaltet.

Herzbeutel mit glatter Innenfläche und wenigen cm³ klarer Flüssigkeit. Herz und Gefäße normal.

Die *linken Lungenlappen* von zarter, spiegelnder Pleura überzogen. 3 Querfinger unterhalb der Oberlappenspitze, 1 cm unter der Pleura, ein 7 mm im Durchmesser haltender, zentral geringgradig erweichter, gelber, käsiger Herd mit dünner, grauer Kapsel. Die rechte Lunge ist von geringgradig verdickter und etwas fetziger, blutiger Pleura überzogen. Das Operationswundgebiet ist ziemlich glatt, mäßig blutig aufgelockert, belagfrei. Bronchialstumpf dicht. Lungenvenen frei. Im lateralen Oberlappenrestgewebe, unmittelbar unter der Pleura, einige stecknadelkopfgroße und bis 8 mm im Durchmesser haltende, gelbe, abgekapselte Käseherde. Im rechten Unter-

lappen, subpleural, 3 Querfinger über dem Sinus costo-diaphragmaticus, in der Axillarlinie, reiskorngroßer Kalkherd. Ein rechtsseitiger Bifurkationslymphknoten ist in Erbsgröße verkalkt. Übrige tracheobronchiale Lymphknoten bohngroß, ziemlich weich, auf Schnitt schwarz.

Plexus prostaticus und beide Schenkelvenen teilweise thrombosiert.

Histologische Untersuchung:

Lungen: Die tuberkulösen Oberlappenherde entsprechen teilweise den klassischen Puhlschen Herden, teilweise jüngeren Herden. Die ersteren bestehen aus einer runden, nekrotischen Kernzone und einer breiten Doppelkapsel. Die innere Kapselschicht besteht aus einem einreihigen Epitheloidzellwall, die äußere aus plumpen hyalinen Schollen. Die jüngeren Herde sind meist etwas größer als die Puhlschen Herde und bestehen ebenfalls aus einer nekrotischen Kernzone, die durch gebündelte kollagene Fibrillen in einzelne Sektoren aufgeteilt wird. Wiederum wird das Nekrosefeld von einer breiten Kapsel umschlossen. Die innere Kapselschicht besteht aus Epitheloid- und Riesenzellen, die äußere aus konzentrisch geschichteten, gebündelten, kollagenen Fibrillen. Von der Fibrillenschicht lösen sich Bündel ab, die sich in die zentrale Nekrose aufgliedern. Nur ausnahmsweise sind die Nekrosefelder mit Kalk bestäubt.

Das resezierte *apico-posteriore Oberlappensegment rechts* mißt 7 : 4 cm. In Segmentmitte findet sich eine spaltförmige Caverne von 2 cm Länge und 1 cm Breite. Sie ist mit krümeligen, gelben Massen austapeziert. Der spitzenwärts gelegene Segmentrand ist schiefrig umgewandelt. *Mikroskopisch* ist die Caverne mit käsigen Massen ausgelegt. Anschließend folgt ein schmaler Epitheloidzellwall, der nach außen von Narbengewebe mit lymphocytären Infiltraten und einzelnen Tuberkeln abgelöst wird. Pericavernös ist das Lungengerüst durch fibrilläres Bindegewebe beträchtlich verstärkt. Die Alveolen sind kollabiert und teilweise mit kubischen Epithelien ausgekleidet. Im Narbengewebe sind Reste von Knorpelspangen eingeschlossen, so daß angenommen werden kann, es sei ein Teil der Cavernen zur Vernarbung gekommen. Die Pleura ist durch fibrilläres Bindegewebe verstärkt.

Milz: Follikel groß, scharf umschrieben. Rote Pulpa sehr blutreich, locker plasmacellulär infiltriert. Reticulumzellen eher vermehrt. Keine Tuberkel.

Nebennieren: Rinde leicht gefaltet, fettreich.

Hypophysenvorderlappen: normal.

Leber: Struktur deutlich. Leberzellbalken breit. Leberzellen durchwegs unregelmäßig, mit kleinen, mittelgroßen und großen Fetttropfen beladen. Periportales Bindegewebe nicht gewuchert, locker lymphocytär infiltriert. Keine Tuberkel.

Myokard, Pankreas, Nieren, Hypophyse: normal.

Hoden: Rechts sind die Samenkanälchen kollabiert, ausschließlich mit Sertoli-Zellen ausgekleidet. Basalmembranen hyalin verstärkt. Zwischenzellen stark gewuchert.

Gehirn und Rückenmark: Ausgeprägte Purpura der Marksubstanz. Innerhalb der kleinsten Nadelkopfgroßen Blutungen liegt oft ein Fibrinstern oder ein Stern aus Phagocyten, vermengt mit dem Fibrinstern. Die Gefäßwände sind innerhalb der Blutungen nicht mehr zu erkennen. Blutungsfreie Gefäße durchwegs zartwandig. Keine entzündlichen Infiltrate. – Leptomeninx infiltratfrei (Abb. 1).

Nerven: normal.

Epikrise: Bei einem 38jährigen Mann wird wegen einer Tertiärcaverne das *apico-posteriore Oberlappensegment rechts* reseziert. Zur postoperativen Schmerzausschaltung werden die das Operationsgebiet versorgenden 7 Inter-costalnerven je mit 1,5 cm³ Efocain, 8 cm paravertebral, blockiert. 30 Stun-

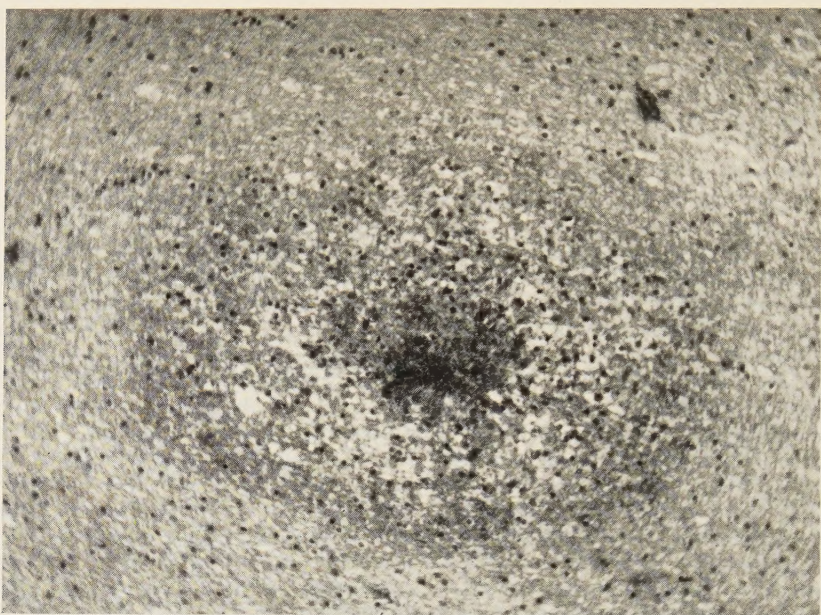


Abb. 1. Purpura cerebri nach Efocaininjektion. Blutung mit perifokalem Ödem und Kernuntergang.

den nach der Operation zeigt der Patient erste Anzeichen einer toxischen Schädigung des Zentralnervensystems, die über eine Paraplegie zur vollständigen Parese und zu einem schwersten organischen Zustandsbild führt. Tod an Kreislaufinsuffizienz und Atemlähmung. Die Obduktion ergibt eine schwerste Purpura cerebri, besonders der Marksubstanz des Großhirns und des Balkens und eine geringe Purpura des Rückenmarks, des Pons, Medulla oblongata und des Kleinhirns. Terminale Embolie in die mittelgroßen Äste des rechten Lungenoberlappens, ausgehend von beidseitiger Femoralvenenthrombose.

Nach diesen ungünstigen Erfahrungen in der Anwendung von Efocain für die Nervenblockade bei thoraxchirurgischen Eingriffen wegen Lungentuberkulose habe ich auf die weitere Verwendung dieses Lokalanaesthetics mit langer Wirkungsdauer verzichtet. Im amerikanischen Schrifttum sind nachher Mitteilungen erschienen, die über perirectale Nekrosen, unilaterale Anhidrosis, schwere langdauernde Neuralgien, Injektionsneuritis, langdauernde und wahrscheinlich bleibende motorische Paralysen der unteren Extremität und Blasenatonie nach Efocainblockade berichten (*Shapiro und Norman*).

Einen weiteren Todesfall haben *Angerer, Hung und Head* beobachtet. Aus ihrem Bericht sei folgendes hervorgehoben:

55jähriger Mann mit chronischer doppelseitiger Lungentuberkulose. Behandlung mit Thorakoplastik, Paraffinplombe, Rippenresektion wegen Pleuraempyems. Die letzte Röntgenuntersuchung zeigt eine ausgedehnte rechtsseitige Thorakoplastik, über der rechten und linken Spitze je eine große Plombe, in der rechten Pleurahöhle ein abgekapseltes Exsudat. Da der Patient schwere Intercostalneuralgien auf der rechten Thoraxseite aufweist, entschließt man sich zur Blockade der Intercostalnerven mit Efocain. Behandlung ambulatorisch. Injektionsstelle 8. Intercostalraum rechts in der hinteren Axillarlinie. Die Anästhesie wird langsam, aber ohne Aspiration durchgeführt. Nach der Injektion von 1,5 cm³ Efocain beklagt sich der Patient plötzlich über schwere, messerstichartige Rückenschmerzen, welche in beide Beine ausstrahlen. Er wird außerordentlich blaß und kollabiert. Vorübergehend sind beide Beine gelähmt. Die Schmerzen auf der rechten Brustseite nehmen zu. Bei Spitaleintritt beträgt der Puls 124, der Blutdruck 110/70 mm Hg, die Temperatur 36,1°. Es besteht eine schlaffe Paralyse und Areflexie der Beine. Die Sensibilität ist rechts unterhalb des 10. Dorsalsegmentes, links unterhalb des 1. Lumbalsegmentes aufgehoben. Blase atonisch. Die sensorischen und motorischen Reflexe der Arme sind erhalten, normal. Die Allgemeinuntersuchung ergibt keine Abweichung von der Norm.

Lumbalpunktion: Initialdruck von 340 mm H₂O, Queckenstedt positiv, Liquor klar, Eiweiß 295 mg, Chloride 385 mg%, Zucker 85 mg%, Zellzahl normal. Am 2. *Spitaltag:* Temperatur 37,1°, Puls 124, Blutdruck 170/90 mm Hg, Atmung 32. Sinusarrhythmie und leichte Cyanose, Atmung diaphragmal. Der Patient beklagt sich über Steifigkeit der Finger, Empfindungen aber intakt. Am 3. *Spitaltag:* Atmung keuchend. Puls und Blutdruck nicht mehr meßbar. Eintritt des Todes 44 Stunden nach Beginn der schmerzhaften Paraplegie.

Bei der *Autopsie* finden sich als wichtige Befunde: Akute Thrombose der 8. Intercostalarterie und -vene im Injektionsgebiet. Herdförmige Nekrose und akute Entzündung im entsprechenden Rückenmarkssegment. Blutungen in Pons und Medulla oblongata.

Bilaterale Bronchopneumonie.

Chronische, cirrhotisch-cavernöse Tuberkulose im rechten Oberlappen. Chronisches Pleuraempyem rechts mit pleuro-cutanen Fisteln. Status nach alter Thorakoplastik mit subcapsulärer Paraffinplombe und extrapleuraler Paraffinplombe links.

Die Nadeleinstichstelle findet sich in der Haut im achten rechten Intercostalraum, 8 cm von der Wurzel des achten Intercostalnerven entfernt. Die seitliche Ausdehnung der Subarachnoidaltasche, entlang dieser Nervenwurzel, beträgt weniger als 1 cm. Die Intercostalvene unmittelbar unter dem Nadeleinstich ist erweitert, entzündet und frisch thrombosiert. Die begleitende Intercostalarterie ist ebenfalls durch einen frischen Thrombus verschlossen und durch adventitielle Blutungen und Entzündungen komprimiert. Das Rückenmark zeigt in den unteren Thorakal- und in den Lumbalsegmenten drei 1,5 : 0,7, 1,7 : 0,7 und 1,8 : 0,7 cm messende entzündliche Nekroseherde. Sie umfassen die Dorsalstränge, Teile der Seitenstränge, die Vorder- und Hinterhörner. In Pons und Medulla oblongata multiple perivaskuläre Blutungen und hyperämische Leptomeninx.

Unmittelbare Todesursache ist die Atemlähmung als Folge der Blutungen in Pons und Medulla oblongata.

Die Spinalflüssigkeit wird geprüft auf Procain nach der Methode von Woods u. Mitarb. und von Sanchez. Beide Methoden ergeben positive Resultate. Eine halb quantitative Analyse der vorhandenen Menge von Procain zeigt eine ungefähre Konzentration von 50 mg/100 cm³.

Die Autoren sehen zwei mögliche Transportwege, auf denen das Efocain zu seiner letalen Wirkung im Zentralnervensystem gelangen konnte: die

Intercostalgefäße und die Perineuralscheide. Für den *Durchgang durch die Intercostalgefäße* sprechen:

1. die frische Thrombose der Intercostalvene,
2. die schnelle Entwicklung der Rückenmarkssymptome, welche schon während der Efocaininjektion einsetzten,
3. das Vorhandensein eines reichen venösen Plexus in der Nähe der Wirbelsäule,
4. das Vorhandensein einer Anastomose zwischen den Intercostalvenen und diesem Plexus durch das System der V. azygos und der aufsteigenden Lumbalvene,
5. die größere Kapazität dieser Venen verglichen mit jener der perineuralen Scheide,

Für die Ausbreitung mit Hilfe der *Perineuralscheide* sprechen:

1. das Fehlen einer allgemeinen Efocainwirkung,
2. die direkte Verbindung von perineuraler Scheide mit Rückenmark über die Spinalwurzel,
3. die Tatsache, daß in den N. ischiadicus am Ischiasknoten injiziertes Indigo meist schon innerhalb von Minuten oder Stunden im Subarachnoidalraum nachgewiesen werden kann.

Der Vergleich der beiden Beobachtungen ergibt folgendes: Bei 2 Patienten wird eine Efocainanästhesie vorgenommen, in meiner Beobachtung zur Vermeidung der postoperativen Schmerzen nach Segmentresektion, in der Beobachtung von *Angerer, Hung* und *Head* zur Bekämpfung einer hartnäckigen Intercostalneuralgie nach alter Thorakoplastik. Der Injektionsort ist der Intercostalraum. In der Beobachtung von *Angerer* u. Mitarb. wird der 8. rechte Intercostalnerv mit 1.5 cm³ Efocain, in meiner Beobachtung werden die Intercostalnerven 2-8 mit je 1.5 cm³ Efocain blockiert. In der eigenen Beobachtung erwacht der Patient normal aus der allgemeinen Narkose mit Lachgas und Zusätzen von Pentothal, Curare und Dolantin. Er ist schmerzfrei und der therapeutische Efocaineffekt vollkommen erreicht. 30 Stunden nach der Injektion entwickeln sich neurologische Erscheinungen, die auf eine Querschnittsläsion hinweisen, sich rasch verschlimmern, durch eine Tetraplegie und schließlich durch ein diffuses organisch-psychisches Syndrom abgelöst werden. Eintritt des Todes am 6. Tage post operationem unter den Erscheinungen der Atemlähmung und Kreislaufinsuffizienz. Bei der Beobachtung von *Angerer, Hung* und *Head* beginnen die neurologischen Erscheinungen der Querschnittsläsion schon während der Injektion, führen rasch zur Lähmung und Areflexie der untern Gliedmaßen, zur toxischen Schädigung der Medulla oblongata und, 44 Stunden nach der Injektion, zum Tod unter dem Bild der Atemlähmung. Die Sektionsbefunde sind insofern übereinstimmend, als Gefäßschäden im Vordergrund stehen. In der Beobachtung *Angerer* u. Mitarb. sind sowohl die 8. Intercostalarterie wie die Intercostalvene auf der Injektionsseite thrombosiert.

Das untere Thorakal- und das Lendenmark zeigen herdförmige Nekrosen. In Pons und Medulla oblongata finden sich frische Blutungen. In meinem Fall zeigt das gesamte zentrale Nervensystem, besonders die Großhirnmarksubstanz und der Balken, eine ganz schwere Purpura. Thrombose und Purpura weisen gemeinsam auf eine Endothelschädigung hin.

Die zeitliche Abhängigkeit der zentralen Nervengefäßschädigung von der Injektion, die unmittelbare topographische Beziehung zwischen Injektionsstelle, Gefäß- und Rückenmarkschädigung in der Beobachtung *Angerer, Hung und Heudl*, die Uebereinstimmung des Angriffsortes der toxischen Schädigung in beiden Beobachtungen spricht gesamthaft dafür, daß das Efocain für die Gefäßschädigung und damit den tödlichen Ausgang der Anästhesie verantwortlich gemacht werden muß. Da eine solche Efocainschädigung nur ausnahmsweise beobachtet wird, müssen offenbar noch besondere Vorbedingungen erfüllt sein, über die aber zur Zeit noch keine präzisen Angaben gemacht werden können. Beide Beobachtungen zeigen aber eindeutig, daß das Efocain unter Umständen sehr schwere Schäden verursachen kann und daher bei der Anwendung äußerste Vorsicht erfordert.

Um den Wirkungsmechanismus abzuklären, haben wir bei zwei Kaninchen größere Mengen von Efocain intramuskulär und intravenös injiziert. Die Versuchstiere zeigten beide keine Störungen. Sie wurden nach einiger Zeit getötet und anatomisch genau untersucht. Irgendwelche Efocainschäden konnten weder an der Injektionsstelle noch im Zentralnervensystem nachgewiesen werden.

Nachtrag. Während des Druckes der vorliegenden Arbeit wurde in der Schweiz. med. Wschr. 85, 115 (1955) ein kasuistischer Beitrag mit letalem Ausgang nach Efocain-Injektion referiert. Die hypothetische Auffassung über den Weg der Noxe gewinnt an diesem konkreten Fall an Bedeutung. Er sei deshalb in extenso wiedergegeben:

Rückenmarkserweichung nach paravertebraler Efocain-Injektion. Von E. de Vries, Ned. T. Geneesk. 98, 1239 (1954). – Bei einer 50jährigen Frau, bei der im Anschluß an eine linksseitige Pneumonektomie das Procaindepotpräparat Efocain in den 4.–6. linken Intercostalraum paravertebral eingespritzt worden war, um schmerzfreies Atmen zu ermöglichen, entwickelte sich eine Querschnittslähmung, die nach 8 Tagen zum Tode führte. Bei der Autopsie fanden sich myelomalacische Herde auf der Höhe der Injektion und caudalwärts. Zufolge einer Gefäßanomalie erfolgte die Blutversorgung des Rückenmarks ausschließlich von der rechten, nicht injizierten Seite aus. Es muß daher angenommen werden, daß die Noxe das Rückenmark nicht über das Blut, sondern durch die Nervenscheiden erreicht hat. W. K. Gaulhofer, Amsterdam.

Zusammenfassung

1. Bei einem 38jährigen Patienten mit chronischer rechtsseitiger cavernöser Oberlappentuberkulose wird in Allgemeinnarkose das apico-posteriore Oberlappensegment reseziert und gleichzeitig die Intercostalnerven 2–8,

zur Vermeidung der postoperativen Schmerzen, mit je 1.5 cm³ Efocain blockiert. 30 Stunden nach der Operation entwickelt sich eine Querschnittsläsion, die rasch durch eine Tetraplegie und terminal durch ein diffuses organisches Psychosyndrom abgelöst wird. Der Patient stirbt am 6. Tag nach der Operation. Todesursache ist eine diffuse schwere Purpura von Gehirn und Rückenmark.

2. Ein Vergleich mit einer letal verlaufenden Intercostalanästhesie von *Angerer, Hung* und *Head* ergibt, daß in beiden Fällen eine schwere Gefäßendothelschädigung vorliegt, die einmal zu einer örtlichen Thrombosierung von Intercostalarterie und -vene mit ischämischer Rückenmarksnekrose und Blutungen, das andere Mal zur Purpura des Zentralnervensystems führt. Örtliche und zeitliche Beziehungen zur Efocainanästhesie machen es wahrscheinlich, daß Efocain unter bestimmten Voraussetzungen schwere letale Gefäßschädigungen setzen kann.

3. Im Kaninchenversuch konnte die Gefäßschädigung nicht reproduziert werden.

Résumé

1. Chez un malade de 38 ans, atteint de tuberculose caverneuse du lobe supérieur droit, résection du lobe supérieur apico-postérieur sous narcose générale et parallèlement blocage des nerfs intercostaux 2-8 à l'aide chaque fois de 1.5 cm³ d'Efocaïne pour éviter les douleurs post-opératoires. 30 heures après l'opération, apparition d'une lésion transversale, suivie à bref délai d'une tétraplégie et finalement d'un psychosyndrome organique diffus. Le patient meurt 6 jours après l'opération d'un grave purpura diffus du cerveau et de la moelle épinière.

2. Une comparaison avec un cas mortel d'anesthésie intercostale rapporté par *Angerer, Hung* et *Head*, montre que l'on se trouve les deux fois en présence d'une grave lésion de l'endothèle vasculaire, qui dans un cas provoqua une thrombose des artères et veines intercostales accompagnée de nécrose de la moelle épinière et d'hémorragies et, dans l'autre, de purpura du système nerveux central. Les rapports locaux et chronologiques avec l'anesthésie à l'Efocaïne rendent probable que cette substance dans certaines conditions peut provoquer de graves lésions mortelles des vaisseaux.

3. Il ne fut pas possible dans l'expérience sur l'animal de reproduire la lésion vasculaire.

Summary

1. In the case of a 38-year-old patient suffering from chronic tuberculosis of the upper lobes on the right side, accompanied by cavities, the apico-posterior segment of the upper lobe was resected under general anaesthesia. At the same time, the 2nd to 8th intercostal nerves were blocked with 1.5 cm³ Efocain each, in order to avoid postoperative pains. Thirty hours

after the operation a lesion of the transverse section set in, which was soon separated by a tetraplegia and finally by a diffuse organic psychosyndrome. The patient died on the sixth day following the operation, the cause of death being a grave diffuse purpura of the brain and the medulla.

2. From comparison with intercostal anaesthesia with fatal outcome as described by *Angerer, Hung* and *Head*, it becomes clear that there was, in both cases, grave damage to the vascular endothelium. In the one case, this led to local thrombosis of the intercostal artery and vein with ischaemic necrosis of the medulla and haemorrhages, while in the present case it led to purpura of the central nervous system. Local and temporal factors connected with Efocain anaesthesia presumably account for the fact that, in given conditions, Efocain may bring about grave, and indeed lethal, vascular damage.

3. The vascular injury could not be reproduced in tests on rabbits.

Angerer, A. L., Hung, H. H., und Head, J. R.: J. Amer. med. Ass. **153**, 550 (1953). — *Ansbro, F. P.*, u. Mitarb.: Anaesthesiologie **13**, 306 (1952). — *Bonica, John, J.*: J. Amer. med. Ass. **150**, 1581 (1952). — *Cappe, B. E., und Pallin, J. M.*: Amer. Practit. (Philad.) **3**, 739 (1952). — *Collins, J. L.*: J. thorac. Surg. **13**, 445 (1944). — *Deaton, W. R., jr., und Bradshaw, H. H.*: Amer. Surg. **18**, 616 (1952). — *Gross, J. M., Shaftel, H. E.*: N. Y. St. J. Med. **52**, 1413 (1952). — *Henderson, A. R.*: J. med. Soc. N. J. **49**, 287 (1952). — *Jason, A. H., und Shaftel, H. E.*: Amer. J. Surg. **83**, 549. (1952). — *Penn, S. E.*: Arch. Otolaryng. (Chicago) **56**, 59 (1952). — *Puderbach, W. J., und Shaftel, H. E.*: Lancet **72**, 203 (1952). — *Roualle, H. L. M.*: Brit. med. J. **1952**, 4797. — *Seille, G., und Klein, M.*: Presse méd. **1953**, Nr. 58. — *Shapiro, S. K., und Norman, D. D.*: J. Amer. med. Ass. **152**, 608 (1953). — *Tucker, C. C.*: J. Kans. med. Soc. **53**, 203 (1952).

Curriculum vitae

Am 6. August 1914 wurde ich in Sargans geboren, wo ich die Elementarschule besuchte. Meine Mittelschulausbildung erhielt ich an der Kantonschule St. Gallen, mit Abschluß durch Reifezeugnis der humanistischen Richtung im Herbst 1933. Beide propädeutischen Prüfungen legte ich in Zürich ab. Mit Ausnahme eines Auslandsemesters in Wien absolvierte ich alle klinischen Semester in Zürich. Staatsexamen 1939. Nach Absolvierung der Aspirantenschule und längerer Aktivdienstzeit war ich vom Dezember 1940 an Assistenzarzt am thurgauischen Kantonsspital in Münsterlingen. Im Oktober 1943 kam ich gesundheitshalber nach Davos-Platz und war vom Juli 1944 bis Februar 1948 Assistenzarzt unter Dr. *G. Maurer*, Schatzalp-Davos. Ein neuer Rückfall zwang mich zu strenger Kur und zum Daueraufenthalt in der Höhe. Seit November 1948 ist mir die Leitung des Eidg. Militärsanatoriums in Arosa übertragen.

